

# PRVÉ SKÚSENOSTI S LIEČBOU DEPRESIE KETAMÍNOM S INTRAVENÓZNYM PODANÍM

## kazuistika

Viktor Segeda<sup>1</sup>  
Ferdinand Sasváry<sup>1</sup>  
Tamara Grgáčová<sup>2</sup>  
Ján Pečeňák<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Psychiatrická klinika LF UK a UNB,  
Bratislava, Slovenská republika

<sup>2</sup>Oddelenie anesteziológie  
a intenzívnej medicíny, UNB,  
Bratislava, Slovenská republika

### Kontaktní adresa:

MUDr. Viktor Segeda, PhD.  
Psychiatrická klinika LF UK a UNB –  
Staré Mesto  
Mickiewiczova 13  
813 69 Bratislava  
Slovenská republika  
e-mail: 77341@mail.muni.cz

## SÚHRN

Segeda V, Sasváry F, Grgáčová T, Pečeňák J. Prvé skúsenosti s liečbou depresie ketamínom s intravenóznym podaním

**Cieľ:** Podľa viacerých štúdií je ketamín látka s rýchlym antidepresívnym účinkom pôsobiaca odlišným mechanizmom ako doteraz používané antidepresíva, a to cez glutamátergický systém. V USA a Európe je registrovaný esketamín v spreji, ako nový liek na liečbu depresie. Cieľom našej práce bolo overiť klinický účinok ketamínu, podávaného intravenóznou (i. v.) formou, u pacientov s depresiou.

**Materiál a metóda:** Na liečbu ketamínom boli indikovaní pacienti s depresívnou epizódou rezistentnou na liečbu v rámci spektra afektívnych porúch. Vylučujúcim kritériom bola prítomnosť psychotickej poruchy. Počas liečby sme nerealizovali zmeny v pôvodnej farmakoterapeutickej antidepresívnej liečbe. Liek bol podávaný formou intravenózne infúzie (podávanej injekčnou pumpou po dobu 40 minút), dávka ketamínu bola 0,5 mg na 1 kg hmotnosti pacienta. V pláne boli vždy tri podania, každý druhý deň, vždy ráno a nalačno. Na vyhodnocovanie klinického stavu a efektu liečby u pacienta sme používali štandardizované škály.

**Výsledky:** Celkovo sme podali ketamín piatim pacientom, výsledky sú prezentované vo forme krátkych kazuistík. Zaznamenali sme značnú variabilitu klinického efektu. U dvoch pacientov mal

## SUMMARY

Segeda V, Sasváry F, Grgáčová T, Pečeňák J. First experience with the treatment of depression with intravenous ketamine administration

**Objective:** According to several studies, ketamine is a substance with a rapid antidepressant effect acting by a different mechanism than the antidepressants used so far. It acts through the glutamatergic system. In USA and Europe esketamine spray is registered as a new drug for the treatment of depression. The aim of our study was to verify the clinical effect of ketamine administered intravenously (i. v.) in patients with treatment resistant depression.

**Method:** Patients with a resistant depressive episode within the spectrum of affective disorders have been indicated for ketamine treatment. The exclusion criterion was the presence of a psychotic symptoms. We did not make any changes in previous pharmacotherapeutic antidepressant treatment. The ketamine was given as an intravenous infusion (given by an injection pump over 40 minutes). the dose of ketamine was 0.5 mg per kg of patient weight. There were three administrations of ketamine scheduled, every other day in the morning. We used standardized scales to evaluate the clinical condition and effect of treatment in the patients.

**Results:** In total, we administered ketamine to 5 patients. The results are presented in the form of short case reports. We observed considerable variability in

ketamín v priebehu hodín výrazný anti-depresívny efekt, u dvoch pacientov len mierny efekt a u jedného pacienta sme zaznamenali paradoxnú reakciu, s podstatným zhoršením stavu. Vo všetkých prípadoch bol účinok ketamínu len krátkodobý, v rozmedzí jedného až siedmich dní.

**Záver:** Pri použití i. v. formy podania ketamínu sme výraznejší pozitívny efekt pozorovali len u dvoch z piatich pacientov, aj to len na niekoľko dní. Napriek tomu sa domnievame, že v istých prípadoch a fázach liečby môže byť využitie ketamínu prínosné. Je však potrebné zhromaždiť viac údajov o jeho klinickej účinnosti a „profile“ vhodného pacienta a upraviť postupy a podmienky podávania ketamínu tak, aby boli technicky jednoduchšie a prijateľnejšie pre pacienta.

**Kľúčové slová:** depresia, glutamátergický systém, ketamín, paradoxná reakcia.

the clinical effect. In two patients, ketamine had a significant antidepressant effect within hours, in two patients only a mild effect, and in one patient we observed a paradoxical reaction with a significant worsening of the symptoms. In all cases, the effect of ketamine was short-lived, ranging from one to seven days.

**Conclusion:** When using i. v. form of ketamine administration, we observed a significant positive effect in only two of the five patients, and just for a few days. Nevertheless, we believe that in certain cases and stages of treatment, the use of ketamine may be beneficial. However, there is a need to gather more data on its clinical efficacy and the “profile” of a suitable patient and to develop procedures and conditions for the administration of ketamine that are simpler and more acceptable for patients.

**Key words:** depression, glutamatergic system, ketamine, paradoxical reaction.

## ÚVOD

Depresívna porucha je porucha s vysokou prevalenciou (presahujúcou vo viacerých krajinách 10 %) a v súčasnosti patrí v rozvinutých krajinách medzi ochorenia s najvyššou mierou zneschopenia, podobnou ako majú kardiovaskulárne ochorenia, či diabetes mellitus.<sup>1,2</sup> Podľa údajov WHO z roku 2018 depresiou vo svete trpí viac ako 300 miliónov ľudí. Pri dostupných štandardných možnostiach liečby (farmakologických i nefarmakologických) je veľká skupina pacientov, u ktorých ochorenie pretrváva napriek zmene liečby, či kombinácie terapie.<sup>3,4</sup> Viaceré zdroje, podstatné boli výsledky štúdie STAR\*D, svedčia o tom, že len približne jedna tretina pacientov dosiahne remisiu po prvej línii antidepresívnej liečby.<sup>5</sup> Proces liečby u takýchto pacientov je zdĺhavý – pri zmene liečby je potrebné vyhodnocovať účinnosť po niekoľkých týždňoch, čo predlžuje čas zneschopenia, a pretrváva tiež zvýšené riziko suicidálneho konania.

Podstatnou zložkou mechanizmu účinku prevažnej väčšiny antidepresív je ovplyvnenie troch neurotransmisných systémov – sérotonínu, noradrenalinu a dopamínu. Niet pochýb o tom, že do procesov rozvoja depresie a jej potenciálnej farmakologickej liečby sú zapojené aj iné mechanizmy a jedným z nich je glutamátergický systém. Svedčí o tom aj účinnosť ketamínu. Ketamín je disociatívne anestetikum využívané aj pre liečbu bolesti. Je to antagonist glutamátových NMDA receptorov a má vplyv aj na iné mediátorové systémy.<sup>6</sup> Výsledkom jeho pôsobenia

je optimalizácia glutamátergickej aktivity. So zapojením GABA interneurónov sa naštartuje kaskáda zmien (so zahrnutím viacerých regulátorov aktivity genómu a tvorby proteínov, ako je napr. mTOR (mammalian target of rapamycin), vedúcich k zvýšenej tvorbe BDNF a iných proteínov podieľajúcich sa na synaptickej plasticite.<sup>7,8</sup> Neuroplastické zmeny sú pozorovateľné v priebehu hodín, na rozdiel od zmien pri antidepresívach, ktoré sa objavujú po dňoch až týždňoch.

V roku 2000 bola zrealizovaná prvá placebom kontrolovaná, dvojito zaslepená štúdia s ketamínom u ľudí, s preukázaným a rýchlym zlepšením po podaní ketamínu, ktoré pretrvávalo 1 až 2 týždne.<sup>9</sup> Neskôr bol antidepresívny účinok ketamínu preukázaný ďalšími štúdiami, ktoré potvrdili, že podanie ketamínu vo významnej miere znižuje výskyt suicidálnych tendencií bezprostredne po jednom intravenóznom (i. v.) podaní a tento efekt pretrváva.<sup>10,11</sup> Praktickým výsledkom týchto nových trendov bolo klinické skúšanie a schválenie esketamínu (tento izomér by mal mať menšie disociatívne účinky) vo forme intranazálneho spreja pre použitie v klinickej praxi, pre pacientov s rezistentnou depresiou (liek Spravato), ale aj vypracované odporúčania pre jeho i. v. podanie – najčastejšie v dávke 0,5 mg na 1 kg hmotnosti pacienta.<sup>12</sup>

Na základe uvedených skutočností sme sa rozhodli pre terapeutické využitie i. v. podávaného ketamínu. Na tomto mieste opisujeme spôsob jeho podávania, použité prostriedky na sledovanie a vyhodnocovanie pacientov, ako aj nami pozorovaný efekt ketamínu u 5 pacientov.

## METODIKA

Použitie ketamínu na off-label liečbu rezistentnej depresie bolo schválené Ministerstvom zdravotníctva Slovenskej republiky a etickou komisiou Lekárskej fakulty Univerzity Komenského a Univerzitnej nemocnice Bratislava. V našich podmienkach sme použili liek Calypsol, ktorý je zaradený medzi celkové anestetiká, obsahuje 500 mg racemického ketamínu v jednej ampulke. Jeho hlavnou indikáciou je krátkodobá anestézia, a to aj u detí, kde sa využíva aj ako výhradné antestetikum. Má krátky plazmatický polčas – 180 minút. Nízke dávky vyvolávajú prechodný psychotomimetický a disociatívny efekt, ktorý uplynie v priebehu 80 minút.

Pre potreby podávania sme vypracovali komplexný protokol. Na liečbu ketamínom boli indikovaní pacienti s rezistentnou depresívnou epizódou, v rámci spektra afektívnych porúch (skupina F3x.y podľa MKCH-10), ktorí podpísali, okrem všeobecného informovaného súhlasu, aj špecifický informovaný súhlas vypracovaný pre podávanie ketamínu. Rezistencia bola definovaná ako chýbajúca alebo len minimálna klinická odpoveď na liečbu minimálne dvoma antidepressívami v primeranej dávke a pri adekvátnej dĺžke liečby. Vylučujúcim kritériom bola prítomnosť psychotických symptómov.

Podmienkou liečby ketamínom bolo aj absolvovanie interného a anesteziologického vyšetrenia, za účelom vylúčenia somatických kontraindikácií. Medzi tie patria najmä závažná alebo zle kontrolovaná hypertenzia (TK > 180/100 mmHg v pokoji), srdcové zlyhanie, cievna mozgová príhoda, hypertyreóza, epilepsia. Počas liečby sme nerealizovali zmeny vo farmakoterapeutickej antidepressívnej liečbe. Obmedzili sme podávanie benzodiazepínov.

Podávanie ketamínu prebiehalo na psychiatrickej klinike, v samostatnej miestnosti, za prítomnosti anesteziológa, anesteziologickej sestry a lekára kliniky. Anesteziológ spracoval štandardný anesteziologický záznam, so sledovaním tlaku krvi, pulzovej frekvencie, počtu dychov a saturácie kyslíkom. Liek bol podávaný formou intravenózne infúzie podávanej injekčnou pumpou po dobu 40 minút. Dávka ketamínu bola 0,5 mg na 1 kg hmotnosti pacienta, doriedená fyziologickým roztokom do objemu 200 ml. Po ukončení podávania infúzie bol pacient ešte 30

minút v sledovaní anesteziológa, následne pod dohľadom sestry psychiatrického oddelenia. V pláne boli vždy tri podania, každý druhý deň, vždy ráno a nalačno. Pre sledovanie pacientov sme použili prostriedky uvedené v tab. 1.

## VÝSLEDKY

Celkovo sme podali ketamín 5 pacientom, výsledky prezentujeme vo forme krátkych kazuistik.

### Kazuistika 1

50-ročná pacientka, rozvedená, na invalidnom dôchodku, stredoškolsky vzdelaná, ktorá žije s partnerom a synom. Psychiatricky liečená 16 rokov pre depresívnu poruchu, ale od roku 2016 vedená už ako bipolárna afektívna porucha, doteraz spolu päťkrát hospitalizovaná na psychiatrii. Aktuálne k nám odoslaná ambulantom psychiatrom pre rezistentnú, ťažkú depresívnu fázu, v rámci bipolárnej afektívnej poruchy Ostatná ambulantom liečba: vortioxetín 20 mg pro die, valproát 1000 mg pro die, kvetiapín 75 mg pro die, duloxetín 120 mg pro die, buspirón 15 mg pro die. Somaticky dlhodobo liečená pre hypotyreózu, v roku 2018 operovaná pre karcinóm prsníka, aktuálne bez príznakov rakovinového ochorenia, v liečbe tamoxifén. Realizované škály MADRS a PANAS pred prvou infúziou, s nálezom zodpovedajúcim ťažkému depresívnemu syndrómu.

U pacientky sa počas všetkých 3 dávok ketamínu vyskytli len mierne disociačné pocity (pocit anestézy a odpojenosti končatín). Po prvej infúzii bol klinický stav len mierne zlepšený (CGI-I = 3), ale po druhej aj tretej infúzii došlo k výraznému zlepšeniu depresívnej symptomatiky (CGI-I = 2), a to až do takej miery, že po tretej dávke bola nálada pacientky eutýmna. Vymiznutie depresie sme zaznamenali klinicky, ako aj na škále PANAS. Depresívna symptomatika sa však po 7 dňoch opäť zhoršila, až na pôvodnú úroveň ako na začiatku hospitalizácie. Ďalšiu liečbu ketamínom sme už nerealizovali, ku kompenzácii stavu došlo po úprave farmakoterapie.

U pacientky sme pozorovali **výrazný antidepressívny efekt ketamínu**, avšak **s prechodným, pomerne krátkym trvaním**.

Tab.1. Prostriedky **pre sledovanie pacientov**

Škála/sledovanie	Opis	Administrácia
Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) <sup>13</sup>	Objektívne vyhodnotenie závažnosti depresívneho syndrómu lekárom	Pred zahájením liečby ketamínom
Positive and Negative Affect Scale (PANAS) <sup>14</sup>	Subjektívne vyhodnotenie intenzity depresívneho a úzkostného prežívania pacientom	Vždy hodinu pred infúziou a v rovnaký deň popoludní, po infúzii
Clinical Global Impression – Improvement (CGI-I) <sup>15</sup>	Objektívne vyhodnotenie celkovej zmeny stavu lekárom	Pred podaním prvej infúzie a vždy nasledujúci deň po podaní každej infúzie
5-Dimensional Altered States of Consciousness Rating Scale (5D-ASC) <sup>16</sup>	Subjektívne vyhodnotenie a opis disociačných zážitkov pacientom počas podávania ketamínu	Po každej infúzii popoludní
Aldretova škála <sup>17</sup>	Objektívne vyhodnotenie stavu vedomia a vitálnych funkcií lekárom	Hneď po ukončení podávania každej infúzie
Monitoring vitálnych funkcií	Meranie tlaku krvi, pulzu, saturácie kyslíkom, počtu dychov	Počas každej infúzie

## Kazuistika 2

47-ročná pacientka, rozvedená, stredoškolsky vzdelaná a pravidelne zamestnaná. Psychiatricky liečená 20 rokov pre úzkostne-depresívnu poruchu. Na hospitalizáciu prijatá pre zväznenie anxiózne-depresívneho syndrómu. Ambulantne vyskúšaných viacero antidepresív, avšak pri viacerých sa objavili vedľajšie účinky. V MADRS výsledok v pásme ťažkej depresie, v PANAS uvádzaná výrazná nervozita, nepokoj, strach a smútok. Pri prvom podaní ketamínu pacientka prežívala disociačné pocity – pocit paralýzy, des, pocit rozmazaného vnímania. Po podaní bezprostredné zlepšenie nálady (CGI-I = 3), ktoré trvalo jeden deň. Počas druhého podávania ketamínu intenzívnejšie disociačné zážitky – pocit ovládania temnými silami, pocit, že nemala telo, a zároveň pocit vydesenia. Po tejto infúzii sa znovu nálada prejasnila, bola až euforická, tento stav trval 3 dni (CGI-I = 2). Pacientka tretie podanie odmietla, pre subjektívne negatívne vnímanie disociačných zážitkov. Jej stav sa upravil až po aplikovaní elektrokonvulzívnej terapie.

Pri tejto pacientke sme pozorovali intenzívny, ale len krátkodobý antidepresívny efekt ketamínu, s bohatými disociačnými zážitkami.

## Kazuistika 3

79-ročná pacientka, vydatá, vysokoškolsky vzdelaná, dôchodkyňa, ktorá býva s manželom. Psychiatricky liečená viac ako 15 rokov s opakovanými hospitalizáciami, pôvodne pre depresívnu poruchu, neskôr diagnóza zmenená na základe priebehu a typických symptómov na inú bipolárnu poruchu, ľahkú kognitívnu poruchu a závislosť od benzodiazepínov a hypnotík. Syn spáchal samovraždu. K nám odoslaná ambulantným psychiатrom pre rezistentnú depresívnu fázu pri bipolárnej afektívnej poruche, v ambulantnej liečbe vortioxetín, lamotrigín, kvetiapín, donepezil, levotyroxín a cinolazepam. Škály MADRS a PANAS pred podaním ketamínu v pásme ťažkej depresie. Počas všetkých 3 infúzií ketamínom prežívala **silné neprijemné disociačné zážitky** (akoby sa rozpúšťala; akoby letela; mala pocit, že sa dusí). **Antidepresívny efekt ketamínu bol nevýrazný, a objavil sa len krátkodob po druhom podaní** (CGI-I = 3).

## Kazuistika 4

62-ročná pacientka, vdova, na predčasnom starobnom dôchodku, stredoškolsky vzdelaná, ktorá žije sama. Pacientka je psychiatricky liečená od roku 2018 pre depresívnu poruchu, predtým raz hospitalizovaná na psychiatrii, s diagnózou epizóda stredne ťažkej depresie, rezistentná na liečbu (ambulantne naposledy v liečbe bupropión 300 mg pro die, trazodón 250 mg pro die, alprazolam 0,5 mg pro die). Somaticky zdravá. Škály MADRS a PANAS s nálezom zodpovedajúcim stredne ťažkému depresívnemu syndrómu. Počas prvej infúzie ketamínu sa počas posledných 20 minút objavovali mierne disociačné zážitky – akoby nemala telo, končatiny, bola paralyzovaná, cítila lásku. Došlo k miernemu klinickému zlepšeniu depresie v trvaní necelé 2 dni (CGI-I = 3). Počas druhej infúzie pacientka

bez disociačných pocitov a opäť len s miernym zlepšením príznakov depresie, v trvaní necelé 2 dni (CGI-I = 3). Tretie podanie ketamínu bolo bez efektu (CGI-I = 4).

Pozorovali sme len **slabý a krátkodobý antidepresívny efekt ketamínu**, s miernymi až žiadnymi disociačnými pocitmi.

## Kazuistika 5

39-ročný muž, ženatý, s vysokoškolským právnickým vzdelaním, zamestnaný, psychiatricky liečený 2 roky pre anxiózne-depresívnu poruchu, pre ktorú bol predtým dvakrát hospitalizovaný. Aktuálne k nám prijatý pre rezistentnú, stredne ťažkú depresívnu epizódu (s adekvátnymi nálezmi aj na škálach MADRS a PANAS), ambulantne naposledy nastavený na terapiu trazodón 150 mg pro die a kvetiapín 100 mg pro die. Pacient asi rok liečený aj pre chronický tinitus (betahistín a rTMS bez efektu), inak somaticky zdravý. Sám si žiadal liečbu ketamínom, o tejto možnosti sa dozvedel z médií a literatúry.

Počas podávania prvej a aj druhej infúzie ketamínu sa u pacienta asi po 20 minútach začali objavovať intenzívne neprijemné disociačné pocity – akoby ho mučili, akoby nemal telo, pocit prázdnoty, paralýzy. Navyše sa u neho postupne zväznil tinitus a objavila sa masívna úzkosť, prehlbenie depresie a lakrimozita, kvôli čomu žiadal ukončenie liečby. Zhoršenie stavu bolo vyjadrené klinicky, aj na škále PANAS. Na druhý deň po infúzii však uvedené zhoršenie stavu prítomné nebolo. Tretia infúzia na žiadosť pacienta podaná nebola.

Pozorovali sme **paradoxnú reakciu na podanie ketamínu** (výrazná úzkosť, lakrimozita, depresia), ktorá na druhý deň po podaní vymizla, celkovo bol klinický obraz pri prepustení bez zmeny oproti prijatiu pacienta.

## DISKUSIA

Naše klinické skúsenosti s i. v. liečbou ketamínom u piatich pacientov s rezistentnou depresiou poukázali na značnú variabilitu klinického efektu. U dvoch pacientov mal ketamín v priebehu hodín výrazný antidepresívny efekt, u dvoch pacientov len mierny efekt a u jedného pacienta sme zaznamenali paradoxnú reakciu, s podstatným zhoršením stavu. Vo všetkých prípadoch bol účinok ketamínu len krátkodobý, v rozmedzí jedného až siedmich dní, s následným zhoršením stavu. Je to v súlade s väčšinou štúdií, ktoré popisujú rýchly, ale krátkodobý účinok ketamínu na depresiю, prípadne referujú o výraznom nedostatku údajov o jeho dlhodobjšom pôsobení.<sup>12,18,19</sup> Dlhotrvajúci účinok ketamínu bol zaznamenaný v štúdiu od Correll a Futtera, a to u dvoch pacientov.<sup>20</sup> 12-dňový efekt bol pozorovaný v štúdiu Price et al. z roku 2009,<sup>21</sup> s farmakorezistentnými depresívnymi pacientami, so suicidálnymi ideáciami. V štúdiu s použitím esketamínu<sup>22</sup> bol síce popísaný 9-týždňový efekt, ale pri udržiavacích dávkach.

Za pozoruhodnú skutočnosť považujeme výskyt paradoxnej reakcie na podanie ketamínu u jedného nášho pacienta, ktorá je podľa našich vedomostí popisovaná len v jednej štúdiu a je spájaná s negatívnou prognózou odpovede pacienta na liečbu ketamínom.<sup>23</sup>

Naše skúsenosti naznačujú, že i. v. podanie ketamínu by mohlo mať u niektorých pacientov význam ako adjuvantná terapia v úvode alebo v priebehu akútnej fázy liečby depresie, kedy ešte účinok antidepresív len nastupuje alebo je nedostatočný, prípadne iné biologické metódy (elektrokonvulzívna liečba) sú rizikové, respektíve pacient ich odmieta. Ďalšou potenciálne vhodnou skupinou by mohli byť pacienti so závažným depresívnym syndrómom, ktorí nemôžu užívať perorálnu antidepresívnu medikáciu (napr. po chirurgickom zákroku). Význam terapie ketamínom i. v. by spočíval najmä v rýchlom zmiernení príznakov a tým pádom aj v znížení rizika suicidálneho konania.

Limitom našej práce je nízky počet liečených pacientov a absencia hodnotenia účinku na suicidálnosť, pretože naši pacienti nemali suicidálne ideácie. Možným limitom by mohol byť aj nízky počet podaní ketamínu (realizované maximálne 3 podania). Podľa niektorých literárnych zdrojov je možné očakávať posilnenie antidepresívneho efektu pri udržiavacích podaniach počas ďalších týždňov až mesiacov, prípadne pri individuálnom navýšení dávky ketamínu.<sup>22</sup> Negatívny vplyv na efekt liečby mohlo mať aj prostredie, v ktorom sa pacient počas liečby nachádzal. Tento problém je známy – opisuje sa ako „set“ a „setting“. Set je nastavenie a očakávania zo strany pacienta, settings podmienky, v akých sa liečba podáva. Okolnosti

podávania liečby u našich pacientov považujeme za problematické. Prítomnosť viacerých členov personálu, meranie vitálnych funkcií pri použití veľkého anestéziologického prístroja, neistota personálu pri oboznamovaní sa s postupmi pri pilotnom podávaní, to všetko mohlo mať negatívny vplyv na efekt liečby.

## ZÁVER

Na Slovensku nebol podľa našich poznatkov doteraz ketamín použitý v liečbe pacientov s depresiou v bežnej klinickej praxi. Na niektorých pracoviskách prebehlo klinické skúšanie s esketamínom, tieto skúsenosti však nie sú individuálne publikované, preto bolo našim cieľom overenie tejto alternatívy pre liečbu pacientov rezistentnou depresiou. Pri použití i. v. formy podania ketamínu sme výraznejší pozitívny efekt pozorovali len u dvoch z piatich pacientov, aj to len na niekoľko dní. Napriek tomu sa domnievame, že v istých prípadoch a fázach liečby môže byť využitie ketamínu prínosné. Je však potrebné zhromaždiť viac údajov o jeho klinickej účinnosti a „profile“ vhodného pacienta a pripraviť postupy a podmienky podávania ketamínu, ktoré by boli technicky jednoduchšie a pre pacienta by znamenali lepšie akceptovanie liečby.

## LITERATÚRA

- Heretik A sr, Novotný V, Pečeňák J, Heretik A jr, Ritomský A. EPID – Epidemiológia depresie na Slovensku. Nové Zámky: Psychoprof 2003.
- Kessler RC, Bromet EJ. The epidemiology of depression across cultures. *Annu Rev Public Health* 2013; 34: 119–138.
- Cowen P. Backing into the Future: Pharmacological Approaches to the Management of Resistant Depression. *Psychol Med* 2017; 47: 2569–2577.
- Rush AJ. STAR\*D: what have we learned? *Am J Psychiatry* 2007; 164: 201–204.
- Gaynes BN, Warden D, Trivedi MH et al. What did STAR\*D teach us? Results from a large-scale, practical, clinical trial for patients with depression. *Psychiatric Services* 2009; 60 (11): 1439–1445.
- Šoš P. Ketamin v léčbě depresivní poruchy. *Psychiatrie* 2014; 18 (4): 193–205.
- Li N, Lee B, Liu RJ et al. mTOR-dependent synapse formation underlies the rapid antidepressant effects of NMDA antagonists. *New York, N.Y.: Science* 2010; 329 (5994): 959–964.
- Duman RS, Li N, Liu RJ, Duric V, Aghajanian G. Signaling pathways underlying the rapid antidepressant actions of ketamine. *Neuropharmacology* 2012; 62 (1): 35–41.
- Berman RM, Cappiello A, Anand A et al. Antidepressant effects of ketamine in depressed patients. *Biol Psychiatry* 2000; 47 (4): 351–354.
- Andrade C. Ketamine for Depression, 6: Effects on Suicidal Ideation and Possible Use as Crisis Intervention in Patients at Suicide Risk. *J Clin Psychiatry* 2018; 79.
- Wilkinson ST, Ballard ED, Bloch MH et al. The Effect of a Single Dose of Intravenous Ketamine on Suicidal Ideation: A Systematic Review and Individual Participant Data Meta-Analysis. *Am J Psychiatry* 2017; 175: 150–158.
- Sanacora G, Frye MA, McDonald W et al. A Consensus Statement on the Use of Ketamine in the Treatment of Mood Disorders. *JAMA Psychiatry* 2017; 74 (4): 399.
- Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *The British Journal of Psychiatry* 1979; 134 (4): 382–389.
- Watson DL, Clark A, Tellegen A. Development and validation of brief measures of positive and negative affect: the PANAS scales. *Journal of Personality and Social Psychology* 1988; 54 (6): 1063–1070.
- Guy W. Clinical Global Impression. ECDEU. B.m.: Assessment Manual for Psychopharmacology, revised National Institute of Mental Health. Rockville, MD 1976.
- Dittrich A, Lamparter D, Maurer D. 5D-ABZ: Fragebogen zur Erfassung Aussergewöhnliche psychische Zustände (APZ) [5D-ASC: Questionnaire for the assessment of altered states of consciousness. A short introduction]. Zurich, Switzerland: PSIN PLUS 2006.
- Aldrete JA. The post-anesthesia recovery score revisited. *Journal of Clinical Anesthesia* 1995; 7 (1): 89–91.
- Molero P, Ramos-Quiroga JA, Martin-Santos R et al. Antidepressant Efficacy and Tolerability of Ketamine and Esketamine: A Critical Review. *CNS Drugs* 2018; 32 (5): 411–420.
- Zarate CA Jr, Singh JB, Carlson PJ et al. A randomized trial of an N-methyl-D-aspartate antagonist in treatment-resistant major depression. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63 (8): 856–864.
- Correll GE, Futter GE. Two case studies of patients with major depressive disorder given low-dose (subanesthetic) ketamine infusions. *Pain Med* 2006; 7 (1): 92–95.
- Price RB, Nock MK, Charney DS, Mathew SJ. Effects of Intravenous Ketamine on Explicit and Implicit Measures of Suicidality in Treatment-Resistant Depression. *Biol Psychiatry* 2009; 66 (5): 522–526.
- Daly EJ, Singh BJ, Fedgchin M et al. Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine Adjunctive to Oral Antidepressant Therapy in Treatment-Resistant Depression. *JAMA Psychiatry* 2018; 75 (2): 139–148.
- Aust S, Gärtner M, Basso L et al. Anxiety during ketamine infusions is associated with negative treatment responses in major depressive disorder. *Eur Neuropsychopharmacol* 2019; 29 (4): 529–538.